

## Journal Club – was bringt uns weiter?

Prof. Dr. H.-P. Lipp

Analysiert man die zu erwartenden Zulassungen an neuen Therapeutika (i.v., s.c. und p.o.) in der Onkologie, so ist derzeit keine bahnbrechende Innovation unter den Zytostatika zu beobachten. Bei den monoklonalen Antikörpern sind es Bestrebungen zu weitergehenden Applikationsarten, (z. B. Daratumumab SC 1,8 g über 5 min. versus 16 mg/kg über z. B. 7 Std.) und neue zytotoxisch wirksame Immunkonjugate, wie z. B. Enfortumab vedotin oder Polatuzumab vedotin (Polivy®). Letzteres Antikörper-Spindelgift-Konjugat erkennt das Epitop CD79b auf B-Lymphozyten und erwies sich im Rahmen fortgeschrittener Formen des DLBCL als erfolgsversprechend.

Geradezu unüberschaubar wirkt hingegen das Spektrum der neu entwickelten zielgerichtet wirksamen SMI (small molecule inhibitors), wie z. B. die onkometabolisch wirksamen IDH1 und IDH2-Inhibitoren, so dass man korrekterweise bei Peroralia nicht mehr allein von Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) sprechen sollte. Die Entwicklung aller neuen SMI mit ihrem jeweiligen PK/PD-Verhalten zu überblicken, die Wechselwirkungsrisiken einschätzen zu können und die zugrundeliegenden Studien in ihrer jeweiligen Bedeutung einordnen zu können, ist sicherlich eine besondere Herausforderung in der onkologischen Pharmazie. Der organunabhängige Einsatz von Larotrectinib und Entrectinib bei einer entsprechenden NTRK-Treibermutation wird derzeit in diesem Zusammenhang als besonders hervorzuhebende Strategie in der oralen Präzisionsmedizin gehandelt.

Eine besondere Aufmerksamkeit haben in den letzten Monaten zweifelsohne die CAR-T-Zellpräparate Kymriah® und Yescarta® auf sich gezogen, da sie bei best. Formen der Leukämie und des DLBCL eine potentiell kurativ wirksame Behandlungsoption darstellen. Bewahrheiten sich die äußerst erfolgsversprechenden Ansätze bei rezidivierenden oder refraktären Tumoren, so könnte die allogene PBSCT sukzessive an Bedeutung verlieren. CAR-T-Vertreter der 3. und 4. Generation werden darüber hinaus auch Behandlungsoptionen bei fortgeschrittenen soliden Tumoren eröffnen.

Geradezu ernüchternd ist dagegen die klinisch-pharmazeutische Weiterentwicklung der Supportivtherapie, da bei vielen Zytostatika bis heute die Optimierung des Nebenwirkungsmanagements nicht entscheidend vorangebracht werden konnte (z. B. Docetaxel-assoz. Neurotoxizität bzw. Ifosfamid-assoz. Nephrotoxizität). Inwieweit mit Verbindungen wie Luspatercept und Romiplastim der Einsatz von Blutprodukten (Erythrozyten- bzw. Thrombozytenkonzentraten) erfolgreich gesenkt werden und in den jeweiligen Tumorentitäten eine neue Therapiestrategie eröffnet werden kann, ist Gegenstand laufender Studien.